·综述与专论·

下肢不同部位深静脉血栓抗凝疗程的研究新进展

马景滔[1]，黄劼[2*]，张烨[2]，陈萌[1]，张智颖[1]

1.314001 浙江省嘉兴市，浙江中医药大学
2.314001 浙江省嘉兴市，嘉兴大学附属医院 嘉兴市第一医院全科医学
*通信作者：黄劼，主任医师/教授；E-mail：15888367897@139.com

【摘要】　下肢深静脉血栓形成（LEDVT）是常见的血管疾病之一，发病率逐年上升，目前对该疾病的治疗已有广泛研究，但疾病的个性化最优管理甚少。本文从下肢不同部位系统探讨了该疾病的血栓抗凝时间，并通过梳理相关文献，总结了目前小腿肌间静脉、小腿轴静脉、股腘静脉以及髂股静脉等不同部位抗凝疗程的循证建议。本文认为在下肢不同部位的深静脉血管中，远端深静脉血栓形成（DDVT）发生率高，而近端深静脉血栓形成（PDVT）并发肺栓塞（PE）和血栓形成后综合征（PTS）的概率更大。DDVT 抗凝推荐采用短期抗凝（2~6 周），延长抗凝疗程并不会带来更多的好处，相反还会增加出血风险；PDVT 及混合型 LEDVT 应采用中长期抗凝（≥ 3 个月），特别是未达到介入治疗指征的股腘深静脉血栓形成（FDVT）。无限期的抗凝治疗仅是延迟血栓栓塞的复发，并没有真正降低血栓复发风险。本文可为深入了解 LEDVT 和优化其抗凝疗程，以及为 LEDVT 的个性化抗凝治疗提供参考。

【关键词】　下肢深静脉血栓形成；抗凝疗程；肺栓塞；远端深静脉血栓形成；近端深静脉血栓形成
【中图分类号】　R 543　【文献标识码】　A　DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0472

Research Progress on Anticoagulant Therapy for Deep Vein Thrombosis in Different Parts of the Lower Extremity

MA Jingtao[1]，*HUANG Jie*[2*]，*ZHANG Ye*[2]，*CHEN Meng*[1]，*ZHANG Zhiying*[1]
1.Zhejiang Chinese Medical University，Jiaxing 314001，China
2.Affiliated Hospital of Jiaxing University/The First Hospital of Jiaxing，Jiaxing 314001，China
**Corresponding author：HUANG Jie，Chief physician/Professor；E-mail：15888367897@139.com*

【Abstract】　Lower extremity deep vein thrombosis（LEDVT） is one of the common vascular diseases with its incidence increasing annually. Although extensive research has focused on treating LEDVT，personalized management strategies remain limited. This review systematically discussed the recommended duration of anticoagulant therapy for LEDVT in various locations of the lower extremities and summarized the evidence-based recommendations for the anticoagulation treatment of different parts of the calf intermuscular vein，calf axial vein，femoropopliteal vein，and iliofemoral vein. This review further emphasized that in different parts of the lower extremities，the incidence of distal deep vein thrombosis（DDVT）was high，while the probability of proximal deep vein thrombosis（PDVT） complicated with pulmonary embolism（PE） and post-thrombosis syndrome（PTS） is greater. Short-term anticoagulation（2-6 weeks）is recommended for DDVT. A prolonged anticoagulation course will not bring more benefits，whereas increases the risk of bleeding. PDVT and mixed LEDVT of lower extremities should be treated with medium and long-term anticoagulation（≥ 3 months），especially for femoropopliteal deep vein thrombosis（FDVT） that does not meet the indications of interventional treatment. Indefinite anticoagulation treatment only delays the recurrence of thromboembolism，but does not really reduce the risk of thrombosis recurrence. The results of this review can provide reference for further understanding of LEDVT and optimization of anticoagulation course，as well as for personalized anticoagulation treatment of LEDVT.

【Key words】　Lower extremity deep vein thrombosis；Anticoagulation therapy；Pulmonary embolism；Distal deep vein thrombosis；Proximal deep vein thrombosis

基金项目：浙江省嘉兴市医学重点学科建设项目（2023-FC-002）；嘉兴市科技计划项目（2022AD30071）；嘉兴市第一医院科技计划项目（2023-YB-086）

引用本文：马景滔，黄劼，张烨，等. 下肢不同部位深静脉血栓抗凝疗程的研究新进展［J］. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0472.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］

MA J T，HUANG J，ZHANG Y，et al. Research progress on anticoagulant therapy for deep vein thrombosis in different parts of the lower extremity［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

下肢深静脉血栓形成（lower extremity deep venous thrombosis，LEDVT）是常见的5种血管疾病之一，也是全球第三大常见死亡原因[1]。LEDVT通常是在下肢深静脉血管中，血液异常凝结所引起的静脉系统疾病，与肺栓塞（pulmonary embolism，PE）相互关联，同属于静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism，VTE）[2]。LEDVT可分为远端深静脉血栓形成（distal deep vein thrombosis，DDVT）和近端DVT（proximal deep vein thrombosis，PDVT），前者累及小腿轴向静脉和肌间静脉；后者累及腘静脉、股静脉和髂静脉等[3]，其栓塞风险后者明显大于前者[4-6]。一项研究显示，DDVT患者30 d的VTE死亡率为2.6%，PDVT为3.3%，PE为5.2%[2]。在欧美国家，VTE的发病率为1~2例/1 000人年，亚洲国家略低于欧美国家[2]。现如今，随着人口老龄化的加剧，LEDVT的发病率逐年上升。因此，防治LEDVT成为医疗事业的一项艰巨任务。

抗凝治疗是防治LEDVT的基础，但LEDVT的抗凝疗程一直存在较大争议。目前抗凝疗程多参考于急性或亚急性触发因素（如：手术、骨折、住院、炎症或口服避孕药等）和基础或获得性风险因素（如：年龄、性别、体质量、遗传疾病或癌症等）[2]，很少运用静脉血栓形成部位来指导抗凝。因此，本文通过总结相关文献，从下肢血栓形成的不同部位对LEDVT患者不同阶段的抗凝疗程及其抗凝疗效进行阐述。

1 本文文献检索策略

计算机检索中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台以及PubMed等数据库，检索时间设定为建库至2024年5月。中文检索词包括“下肢深静脉血栓形成”“抗凝”“肺栓塞”“远端深静脉血栓形成”“近端深静脉血栓形成”“小腿肌间静脉”“小腿轴向静脉”“近端深静脉血栓形成”“股腘深静脉”“髂股深静脉”“混合下肢深静脉血栓形成”等，英文检索词包括“Lower extremity deep venous thrombosis”“Anticoagulation therapy”“Distal deep vein thrombosis”“Calf muscular vein”“Axial calf vein”“Proximal deep vein thrombosis”“Femoropopliteal vein”“Proximal vein”“Mixed LEDVT”等。纳入标准：内容涉及抗凝治疗在下肢不同部位深静脉血栓形成中的抗凝疗效，包括降低血栓复发率、减少并发症的发生以及抗凝过程中是否发生大出血。排除标准：与本文主题无关联，未公开的、无法获取原文的文献。最终纳入文献59篇。

2 DDVT

DDVT是局限在膝关节以下的小腿深静脉血管中，血液异常凝结所形成的血栓，约占所有LEDVT的一半[7]。DDVT可进一步细分为小腿轴向DVT（即腓静脉、胫前和胫后静脉血栓形成）和小腿肌间DVT（即比目鱼肌和腓肠肌静脉血栓形成）[2, 5]，前者的复发率、扩散率以及风险性高于后者[5, 8-9]。这可能与两者在解剖学和病理生理学等方面存在一定的差异有关[10-11]。小腿轴向静脉主要伴行于同名动脉，其血液回流主要是通过同名动脉的持续搏动。其次，与肌间静脉血管相比，小腿轴向静脉的血管直径更大、距近端静脉更近，并且比目鱼肌静脉有较多分支汇入小腿轴向静脉[10]。而小腿肌间静脉主要行走于小腿腓肠肌和比目鱼肌中，此处的静脉血管纤细、血流速度缓慢，主要是通过肌肉泵和静脉瓣来促进血液回流[12]。但一些专家认为这只是同种疾病在不同阶段的表现形式[5, 10]。目前，国内外指南在抗凝疗程上也并未区分两者[8, 13]。因此，不同部位的DDVT患者是采用相同的抗凝疗程，还是区分两者采用不同的抗凝疗程仍需讨论。

2.1 小腿肌间静脉血栓形成（calf muscular vein thrombosis，CMVT）

CMVT是指在腓肠肌和比目鱼肌静脉中，血液异常凝结所形成的血栓[12]。在LEDVT患者中有47%~79%的患者可能患有CMVT[14]。

2.1.1 CMVT应接受抗凝治疗：早期，更多的关注点集中在CMVT患者是否需要接受抗凝治疗。SCHWARZ等[15]在一项前瞻性队列研究中表明，短期抗凝（10 d）治疗与单纯压迫治疗的疗效和安全性无显著差异，其通过分析107例孤立性CMVT患者，分为肝素组（n=54）和单纯压迫治疗组（n=53），并发现2组中共4例（3.7%）患者发生了静脉血栓进展：其中肝素组为3.7%（2/54）；单纯压迫治疗组为3.8%（2/53），且2组均无临床大出血和PE的发生。随访至3个月时，两组的血栓再通率无统计学差异[15]。此外，SALES等[16]也表示抗凝治疗似乎对CMVT患者的血栓进展情况无显著影响，其纳入141例CMVT患者，其中76例（54%）接受抗凝治疗。结果显示，仍有43例（30%）患者发生了静脉血栓进展：其中抗凝组为33%（25/76），非抗凝组为28%（18/65），两组无统计学差异（P=0.50）[16]。

相反，MERRIMAN等[17]的前瞻性研究结果显示抗凝2周后停止抗凝，DDVT患者的血栓复发率仅为1.3%，其纳入241例DDVT患者，其中112例（46%）患者仅累及肌间静脉，并对其进行3个月和6个月的复诊。其中167例（69%）接受了2周抗凝，2例患者在≤3个月内出现复发；VTE复发2例（2/156）（3个月内11例失访），复发率为1.3%（95%CI=0.05%~4.85%）；69%的患者在两周内症状完全消退；8例（8/184）患者在≤6个月内发生血栓形成后综合征（post-

thrombosis syndrome，PTS），PTS 发生率为 4.4%（95%*CI*=2.1%~8.5%），无大出血的报道，因此认为抗凝治疗两周后停止治疗是安全、有效的[17]。同时，研究发现 CMVT 还可能存在一定程度的病情进展，特别是未经治疗的 CMVT 有 16.3% 可能进展到相邻的小腿轴向静脉，有 2.9% 可能进展成近端 DVT[14]。严重者还可发生 PE 和 PTS 等并发症[12]。因此，国内外专家更建议 CMVT 患者接受抗凝治疗[8，18]。

2.1.2 CMVT 的抗凝治疗：在郭媛媛等[19]的回顾性研究中，其按抗凝疗程将 154 例 CMVT 患者随机分为 3 组：抗凝 4、12、24 周，分别入选 52、48、54 例患者，结果显示在静脉血栓再通率、复发率以及停药后血栓再发生率等方面，4 周的短期抗凝治疗并不弱于中、长期抗凝（12、24 周）；其中 62 例患者接受了 6~18 个月的随访（随访率为 40.1%），发现 3 组复发率及 LEDVT 发生率无统计学差异（$P>0.05$）[19]。此外，RIGHINI 等[20]进行的随机对照性试验也发现抗凝治疗延长至 6 周似乎也不能给 CMVT 患者带来好处，相反还会增加出血风险，其对 259 例 CMVT 患者随机分组进行为期 6 周治疗，即：那屈肝素组和安慰剂组，结果显示在那屈肝素组（$n=122$）和安慰剂组（$n=130$）中，降低 CMVT 患者的近端扩展或静脉血栓栓塞事件风险方面差异无显著性，而那屈肝素组有 5 例（4%）患者发生出血，安慰剂组没有患者发生出血（Risk difference=4.1，95%*CI*=0.4~9.2；$P=0.025\ 5$）。KRET 等[21]表示 CMVT 患者应积极抗凝治疗，但不需要长期抗凝，最好的抗凝治疗时间为 2~4 周，因为该疗程足以消退深静脉血栓形成。

马玉林等[22]则表示对于 CMVT 患者至少保证 2 个月的持续抗凝，该研究按照抗凝疗程的时长将 87 例患者分为 3 组：抗凝 <1~2 个月者为 A 组，抗凝 <2~3 个月者为 B 组，抗凝≥ 3 个月者为 C 组。随访 1 年后，LEDVT 再发的患者 17 例（19.5%），其中，A、B、C 组分别为 9、4、4 例。对比 3 组的出血并发症发生率和血栓复发再发率，B 组出血并发症发生率略高（7.4%），但无统计学差异（$P>0.05$）；复发或再发血栓者 A 组最多，复发率为 29.0%，其次为 B 组，C 组最少，但 3 组间的比较也无统计学差异（$P>0.05$）。

2.2 小腿轴向静脉血栓形成（axial calf vein thrombosis，ACVT）

ACVT 是指胫骨前（或胫骨后）静脉以及腓静脉等静脉血管中，血液异常凝结所形成的静脉血栓[23]。绝大多数 ACVT 患者属于原发，也有部分患者是由 CMVT 进展而来。

2.2.1 ACVT 的抗凝疗程比 CMVT 久：GALANAUD 等[24]在一项多中心前瞻性研究中，比较了 267 例 ACVT 和 457 例 CMVT 患者的抗凝疗效，结果显示 2 组的预后相似，CMVT 和 ACVT 患者在死亡率（3.8% 与 4.1%）、VTE 复发率（1.5% 与 1.4%）以及大出血（0 与 0.5%）等方面无统计学差异。但该研究也指出，相比于 CMVT，ACVT 患者的治疗时间明显延长[24]。SARTORI 等[25]的前瞻性试验也得出了相同结论，并且在抗凝治疗结束后的 2 年随访中，其发现 90 例 DDVT 患者的 VTE 复发率与解剖学特征无关。因此，从抗凝治疗上看，两者的抗凝疗程并非一致；从结局上看，两者同属于 DDVT。

KUCZMIK 等[4]的研究则统一抗凝时间（3 个月），其从 Gonda 血管中心超声数据库中获得了 647 例小腿 DVT 患者数据，并根据血栓位置将患者分为轴向组（$n=321$）和肌肉组（$n=326$），两组中 85.5% 的患者接受了抗凝治疗，抗凝时间为 3 个月（中位数）。随访 300 d 后得出结论，VTE 复发在轴向组中更常见（15.9% 与 7.1%，$P<0.001\ 5$），包括更频繁的 DVT 扩散（9.4% 与 3.1%，$P<0.001\ 7$）和 PE（3.4% 与 0.6%，$P<0.016\ 8$）。两组之间的大出血、临床相关的非大出血和死亡率没有差异。停止抗凝后轴向组中血栓扩散更频繁（3.4% 与 0.9%，$P<0.029$）。由此可见，ACVT 患者采用与 CMVT 相同的治疗方案时，前者的复发率、消退率以及近端扩散率可能会更高，而两者的出血结局相似[5]。

2.2.2 ACVT 的抗凝治疗：WOULFE 等[26]回顾分析了 507 例 ACVT 患者，通过 6 周抗凝时间为截止点，将患者分为 3 组：<6 周，6 周，>6 周。其中有 3 例发生近端扩散，均属于接受 <6 周治疗的患者；静脉血栓栓塞复发 6 例，<6 周治疗组 3 例，>6 周治疗组 3 例。因此研究者认为 6 周抗凝治疗不劣于 6 周以上，且近端扩散和 VTE 复发率相似。抗凝治疗少于 6 周与抗凝治疗≥ 6 周的两组之间，近端扩散率有显著差异，因此不推荐前者。一项回顾性研究显示，当 ACVT 患者接受 4~12 周的抗凝治疗时，CMVT 和 ACVT 的再通率为 41%[27]。而 SARTORI 等[28]进行的一项前瞻性、多中心的队列研究表明接受 6 周的抗凝治疗，ACVT 的再通率为 51%，其纳入 172 例患者，其中 132 例（76.7%）为 CMVT 患者、24 例（14%）为 ACVT 患者、16 例（9.3%）患者同时患有肌间和轴向静脉血栓。患者均接受 6 周低分子肝素抗凝治疗，结果显示 51% 的患者可以血管再通，且再通率与远端深静脉血栓形成的类型无关[28]。

3 PDVT

PDVT 是指在腘静脉及其以上的下肢深静脉血管中，血液异常凝结所形成的血栓[6]，通常易导致静脉功能不全和慢性静脉高压[29]。与 DDVT 相比，PDVT 并发 PE 和 PTS 的风险性更高[5]。研究发现静脉受累的解剖部位与血栓形成的复发风险和 PTS 的严重程度有关[30]。

为进一步优化治疗，BOCHANEN 等[6]通过分析血栓分布的差异，认为 PDVT 分为髂股和股腘深静脉血栓形成更可取。因为两者在血管解剖结构、下肢肌肉泵功能以及重力效应等因素上存在较大差异[31]。相同的分型在众多文献中也有提及[32-33]，因此本文将以此分类进行探讨。

此外，髂股 DVT 和股腘 DVT 在治疗选择上也不相同。髂股静脉段的患者其治疗方式更加明确，更偏向于腔内介入治疗[33]，如：导管定向溶栓、经皮机械性血栓清除等技术，而对髂股静脉段有效的治疗方式可能并不适合股腘静脉段，但无论哪个节段均需要抗凝治疗。因为 PDVT 的危险因素通常是慢性且持续不易去除的[34]，所以长周期的抗凝治疗对改善患者预后是必要的[9]。

3.1 股腘深静脉血栓形成（femoropopliteal deep vein thrombosis，FDVT）

FDVT 是腘静脉及其以上的深静脉血管中，血液异常凝集所形成的血栓，通常不涉及股总静脉和髂静脉[6,32]。与髂股静脉段相比，股腘静脉段的患者发生 PTS 的比例更低（0.6/0.4）[35]。但临床上可能会有更多与 FDVT 相关的 PTS 患者，因为股腘静脉段的血栓形成频率是髂骨系统的 3 倍[35]。目前，鉴于 FDVT 的血栓范围和形成部位的原因，对该疾病的治疗方式仍存在争议。

3.1.1 腔内介入治疗并非 FDVT 的首选：随着医疗技术的进步，医师的观念也逐渐发生改变，从积极预防 FDVT 患者的并发症逐渐转向早期血栓彻底清除。腔内介入治疗也逐渐被应用于 FDVT 患者[36]。LIU 等[37]的回顾性研究中发现腔内介入治疗实现了 87% 股腘静脉节段的完全再通，并且在平均 20 个月的随访期间中，PTS 发生率仅为 17%。但 KEARON 等[38]认为腔内介入治疗的效果欠佳，其将 300 例 FDVT 患者随机分为机械导管定向溶栓（PCDT）联合抗凝治疗组或单独抗凝治疗组（无 PCDT），并进行 24 个月的随访。结果发现，PCDT 组与无 PCDT 组之间的 PTS 发病率无差异，分别为 27% 和 32%。两组的复发性静脉血栓栓塞也无统计学差异（PCDT 组 16 例，非 PCDT 组 12 例，P=0.24）[38]。MAGNUSON 等[39]也表示 FDVT 患者腔内介入等治疗并非首选，标准抗凝治疗是经济上占主导地位的策略。只有当 FDVT 患者累及髂股静脉段时才具有中等价值[40]。

3.1.2 FDVT 的抗凝治疗：DOUKETIS 等[41]对近端不同部位的 LEDVT 患者进行分析，发现在抗凝治疗的最初 3 个月中，FDVT 患者的复发率为 5.1%（57/1 098），基本与复发性静脉血栓栓塞的总发生率 5.5%（63/1 149）相近。相反，在髂股 DVT 患者中这一比例为 11.8%（6/51），是 FDVT 患者复发率的 2 倍。由此可见，相比于髂股 DVT 患者，抗凝治疗似乎对 FDVT 患者效果更好。此外，KEARON 等[38]发现单独抗凝治疗的 PDVT 患者选择 6 个月的抗凝疗程占总人数的 88%，而坚持 24 个月的抗凝患者仅有 46%。COUTURAUD 等[42]对 104 例首次无诱因 PDVT 患者进行了随机对照试验，分为抗凝治疗 6 个月的安慰剂组（n=54）和延长抗凝治疗 18 个月的治疗组（n=50），治疗期间，治疗组无 VTE 复发和大出血发生，安慰剂组中 16 例（29.6%）患者 VTE 复发（HR=0.03，95%CI=0.01~0.09，P<0.001）。但在治疗结束后的随访中发现两组的结局相似：治疗组 14 例患者（36.8%）和安慰剂组 17 例患者（31.5%）VTE 复发（HR=0.72，95%CI=0.35~1.46）。多项研究表明持续抗凝在预防血栓复发和降低并发症的发生方面有一定的效果，但停止药物后，抗凝效果并未持续，并且患者的出血风险与治疗时间也成比例增加[42-43]。

由于治疗 FDVT 疾病的相关文献报道较少，尚不能明确在治疗 FDVT 时，中长期（3~6 个月）抗凝是否优于无限期抗凝或介入治疗。目前国内共识推荐 PDVT 患者应至少接受 3 个月的抗凝治疗，如接受血管介入治疗等技术，患者的抗凝疗程应至少持续至术后 6 个月[33-44]。

3.2 髂股深静脉血栓形成（iliofemoral deep vein thrombosis，IDVT）

IDVT 是指在髂静脉和股总静脉中，血液异常凝集所形成的血栓，伴或不伴下腔静脉血管[6]。与其他节段相比，髂股静脉段是并发 PE 和 PTS 风险最高的部位[35-36]。2014 年 AHA 科学声明指出，单独使用抗凝剂治疗 IDVT，其预后通常较差[45]，甚至有超过 50% 的患者发生 PTS[46]。目前更支持 IDVT 患者接受腔内介入治疗，从而实现早期血栓清除和降低 PTS 的并发率[47]。抗凝治疗更多是用于腔内介入治疗后的巩固治疗，以降低 IDVT 的复发率[36]。

3.2.1 IDVT 首选腔内介入治疗：抗凝治疗似乎对预防 PTS 和保护静脉瓣膜等作用效果欠佳。ABRAMOWITZ 等[48]在对照性研究中发现与指南推荐抗凝治疗（3~6 个月）相比，机械血栓切除术治疗可显著降低 PTS 发生率。在术后 6 个月和 12 个月中，患者 PTS 发生率分别降低 27% 和 21%，并且在 30 d 时的平均 Villalta 评分显著降低。TSAI 等[49]也比较了单独抗凝或联合导管定向溶栓（CDT）治疗对急性 IDVT 患者的疗效，CDT 组和抗凝组的抗凝时间分别为 10（3~25）个月和 12（3~48）个月（P=0.124）。两组 1、3、6、9 个月的血栓消退率分别为：CDT 组 75.2%、84.5%、89.4% 和 91.7%；抗凝组 22.9%、52%、71.6% 和 81.6%，从试验中发现抗凝组治疗到 6 个月时，血栓消退率逐渐显著（71.6%），基本到达 CDT 组的最初治疗疗效（75.2%）。

此外，研究还指出抗凝组的第5个月亚组的抗凝时间节点前后（>5个月与≤5个月）在统计学上无显著差异（P=0.627）[49]。因此，腔内介入治疗等技术逐渐成为了IDVT治疗的首选方法[34]。同时，也鼓励患者术后完成前3个月的规范抗凝，而不是无限的延长抗凝，因为这似乎对血栓不良预后风险无明显改善。

3.2.2 无限期延长抗凝：BRADBURY等[50]将281例PDVT患者随机分为接受3个月抗凝治疗的非延长组（n=140）和接受3个月抗凝治疗后继续延长治疗的延长组（n=141）。随访至2年时，其发现延长抗凝治疗的患者VTE复发显著减少（2.75事件/100患者年与13.54事件/100患者年，aHR=0.20，95%CI=0.09~0.46，P<0.001），而PTS和临床大出血等结局在两组之间没有差异。同样，SCHULMAN等[51]将545例LEDVT患者予以6周或6个月的抗凝治疗，并随访10年，其发现10年内两组PTS发生率和VET复发率（6周组为31%，6个月组为27%）无差异；研究还发现在随访的前6年时间，两组VET复发率比较有差异。

对特发性PDVT患者来说，抗凝治疗时长的增加只是延迟血栓栓塞的复发，而不是降低复发的风险。研究发现在抗凝治疗停止后的第1年，血栓栓塞事件复发率似乎是相似的[43]。此外，在预防PTS方面，无论抗凝治疗延长多久效果均不理想。

4 混合型LEDVT

LEDVT还可分为周围型、中央型以及混合型[29]。在全下肢深静脉系统中，不凝结血栓的数量、受累的血管或受累的肢体均在2个及以上时，称为混合型下肢深静脉血栓形成，其症状和预后相比单发更严重。研究显示双侧肢体或单侧肢体多条远端静脉受累的患者在停止抗凝治疗后VTE复发风险增加了3倍多[52]，并且血栓数量与患者的预后有一定的相关性[53]。GALANAUD等[24]证明了双侧CMVT的预后更严重，3个月患者死亡率为17.4%，甚至高于单侧近端DVT的发生率（6.1%）。

目前，混合型LEDVT在临床实践中尚未形成统一的治疗方案。有研究发现，当血栓仅单发于小腿深静脉血管中时，6周抗凝治疗似乎是有效的[18]；而对于多发DDVT患者或伴有恶性肿瘤、永久性风险因素或特发性原因等患者需要12周以上的抗凝治疗[23]。FERRARA等[54]评估了1条或多条DDVT患者的最佳抗凝时间，其共纳入192例小腿深静脉血栓患者，其中124例累及2条或更多静脉，患者随机分别接受6周或12周的抗凝治疗。结果显示亚组1A（涉及单根静脉，治疗12周）和亚组1B（涉及单根静脉，治疗6周），两组的病情进展无显著差异（P=0.197）。相反，结果显示2A亚组（累及2条或更多条静脉，治疗12周）和2B亚组（累及2条或更多条静脉，治疗6周）之间存在显著差异（P=0.01）。因此研究者认为对于单发的DDVT患者予以6周抗凝治疗足以，只有在累及2条或更多条小腿静脉时，才需要12周。但仅凭上述研究难以统一治疗标准，还需进一步探索。

当混合型LEDVT累及腘静脉以上的血管时，其治疗方式更偏向于腔内介入治疗[55]，并且近端混合型LEDVT患者一旦确诊应及时腔内介入治疗，因为这有利于早期清除血栓、保护静脉瓣膜功能和降低PTS的发生率。HAIG等[55]共纳入176例PDVT患者，其中溶栓组87例、抗凝组89例，随访至5年时，两组的复发性VTE分别为：溶栓组13例（15%），抗凝组21例（24%）。溶栓组37例患者（43%，95%CI=33%~53%）发生PTS，而对照组有63例（71%，95%CI=61%~79%）患者发生PTS（P<0.000 1），相当于绝对风险降低28%（95%CI=14%~42%）。张明照等[56]证明了对于急性混合型单侧LEDVT患者经腔内治疗术后辅助抗凝12周疗效尚可，随访10~14个月中，仅1例患者发生血栓复发。

5 总结

LEDVT是一种常见的血管疾病。当涉及LEDVT的不同部位时，其在治疗选择和抗凝疗程上存在较大争议。综上所述，CMVT可接受定期随访或接受2~4周的短期抗凝。当CMVT患者存在疾病进展或伴有慢性且持续不缓解等高危因素时，抗凝疗程可适当延长。而ACVT患者更建议在CMVT的抗凝基础上延长2~4周抗凝治疗。目前国内外指南[8，13]在抗凝治疗上并未明确区分两者，一部分原因可能是小腿深静脉血栓的抗凝疗程仍存在争议；另一部分原因可能是关于ACVT相关的文献报道较少。此外，IDVT和累及近端的混合型LEDVT应首选腔内介入治疗，并且术后至少完成3个月的规范抗凝。而随着腔内介入治疗等技术的发展，FDVT的治疗不再局限于单纯的抗凝治疗，但腔内介入等治疗是否优于抗凝治疗仍需进一步验证。目前肿瘤、术后长期卧床患者是LEDVT的高危人群，对于这部分慢性、高风险因素的患者应在原有基础上延长抗凝。

新型口服抗凝药的问世，治疗和预防血栓形成已不再需要实时监测凝血酶原时间（PT）和国际标准化比值（INR），这在很大程度上为无限期延长抗凝治疗铺平道路。但这并不意味着所有LEDVT患者应采取统一的抗凝方法。随着精准医疗概念的深入人心，现有的治疗指南还需要进一步细化，为不同部位的LEDVT提供针对性地指导。如：远端深静脉血栓的抗凝疗程是否可从轴向静脉或肌间静脉分类讨论，以便提供更为精准的治疗方案；身为近端深静脉血栓的FDVT，首选抗凝治疗还是腔内介入治疗仍需更多的临床试验进一步验证。此

外，D-二聚体作为排除和筛查血栓的重要指标，在指导何时停用抗凝药物上存在一定的局限性。联合D-二聚体制定科学合理的停药评分标准也是一个值得探讨的话题。

作为提供全周期诊疗服务的全科医生，在疾病地诊断、治疗和长期管理等方面对LEDVT患者起至关重要的作用。周到的管理方法及策略对于部分需要长期或永久服用抗凝药物的LEDVT患者仍然是疾病诊治的优先选项。特别是老年群体，常合并多种慢性疾病（如高血压、糖尿病、心脏病等），这对抗凝治疗决策起着直接或间接的影响。根据对患者个体特征地了解和慢性疾病地掌握，全科医师应制定有效且合理血栓防治方案，确保抗凝治疗的有效性和安全性。同时，全科医师也需要帮助患者提高对疾病的认识、密切关注患者的凝血功能和出血倾向，为病情恶化提供及时、有效的转诊。

总之，无论解剖分型如何细化均属于LEDVT疾病的一部分因素。不同的抗凝药物在疗程上也不尽相同，但本文未再细分抗凝药物的种类，因为多项研究表明直接口服抗凝剂与其他抗凝剂在临床试验中的VTE复发率均≤3.5%，无统计差异[2，57-59]。只有充分掌握LEDVT疾病的可逆或不可逆的风险因素、血栓形成的解剖部位或血栓形成的大小及形态，才能充分了解疾病、规避治疗风险、制定有效的个体化预防策略和改善患者预后。因此仍需要临床在这一领域进行更深入的研究。

作者贡献：马景滔进行文章的构思与设计，撰写论文；黄劼、张烨、陈萌进行文章的可行性分析；马景滔、张智颖、陈萌进行文献/资料收集；马景滔、张智颖进行文献/资料整理；马景滔、张烨进行论文的修订；黄劼、张烨负责文章的质量控制及审校；黄劼对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

马景滔 https://orcid.org/0009-0006-7715-232X

参考文献

[1] KLEMEN N D，FEINGOLD P L，HASHIMOTO B，et al. Mortality risk associated with venous thromboembolism：a systematic review and Bayesian meta-analysis［J］. Lancet Haematol，2020，7（8）：e583-593. DOI：10.1016/S2352-3026（20）30211-8.

[2] LUTSEY P L，ZAKAI N A. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism［J］. Nat Rev Cardiol，2023，20（4）：248-262. DOI：10.1038/s41569-022-00787-6.

[3] 牛鹿原，张欢，张福先 . 下肢静脉系统的解剖命名及超声学特征［J］. 中国血管外科杂志：电子版，2021，13（1）：64-67. DOI：10.3969/j.issn.1674-7429.2021.01.015.

[4] KUCZMIK W，WYSOKINSKI W E，HESLEY G K，et al. Calf vein thrombosis comparison of outcomes for axial and muscular venous thrombosis［J］. Thromb Haemost，2021，121（2）：216-223. DOI：10.1055/s-0040-1715646.

[5] WANG C J，SHI C，GUO R，et al. Comparison of clinical outcomes among patients with isolated axial vs muscular calf vein thrombosis：a systematic review and meta-analysis［J］. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord，2024，12（2）：101727. DOI：10.1016/j.jvsv.2023.101727.

[6] DE MAESENEER M G，BOCHANEN N，VAN ROOIJEN G，et al. Analysis of 1，338 patients with acute lower limb deep venous thrombosis（DVT）supports the inadequacy of the term "proximal DVT"［J］. Eur J Vasc Endovasc Surg，2016，51（3）：415-420. DOI：10.1016/j.ejvs.2015.11.001.

[7] ROBERT-EBADI H，RIGHINI M. Management of distal deep vein thrombosis［J］. Thromb Res，2017，149：48-55. DOI：10.1016/j.thromres.2016.11.009.

[8] STEVENS S M，WOLLER S C，KREUZIGER L B，et al. Antithrombotic therapy for VTE disease：second update of the CHEST guideline and expert panel report［J］. Chest，2021，160（6）：e545-608. DOI：10.1016/j.chest.2021.07.055.

[9] SCHELLONG S，AGENO W，CASELLA I B，et al. Profile of patients with isolated distal deep vein thrombosis versus proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism：re-COVERY DVT/PE study［J］. Semin Thromb Hemost，2022，48（4）：446-458. DOI：10.1055/s-0041-1729169.

[10] RO A，KAGEYAMA N，MUKAI T. Pathophysiology of venous thromboembolism with respect to the anatomical features of the deep veins of lower limbs：a review［J］. Ann Vasc Dis，2017，10（2）：99-106. DOI：10.3400/avd.ra.17-00035.

[11] RO A，KAGEYAMA N，TANIFUJI T，et al. Pulmonary thromboembolism：overview and update from medicolegal aspects［J］. Leg Med，2008，10（2）：57-71. DOI：10.1016/j.legalmed.2007.09.003.

[12] 周爱强，范修锦，邱涛，等 . 小腿肌间静脉血栓诊治的争议与进展［J］. 中国血管外科杂志：电子版，2022，14（4）：367-371，384. DOI：10.3969/j.issn.1674-7429.2022.04.020.

[13] 李晓强，张福先，王深明 . 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南（第三版）［J］. 中国血管外科杂志：电子版，2017，9（4）：250-257.

[14] 牛文强，李鲁滨，车海杰，等 . 小腿肌肉静脉血栓的诊疗进展［J］. 中国临床医生杂志，2022，50（4）：411-413. DOI：10.3969/j.issn.2095-8552.2022.04.011.

[15] SCHWARZ T，BUSCHMANN L，BEYER J，et al. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis：a randomized，controlled study［J］. J Vasc Surg，2010，52（5）：1246-1250. DOI：10.1016/j.jvs.2010.05.094.

[16] SALES C M，HAQ F，BUSTAMI R，et al. Management of isolated soleal and gastrocnemius vein thrombosis［J］. J Vasc Surg，2010，52（5）：1251-1254. DOI：10.1016/j.jvs.2010.05.102.

[17] MERRIMAN E，CHUNILAL S，BRIGHTON T，et al. Two weeks of low molecular weight heparin for isolated symptomatic distal vein thrombosis（TWISTER study）［J］. Thromb Res，2021，207：33-39. DOI：10.1016/j.thromres.2021.09.004.

[18] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会 . 远端深静脉血栓形成诊疗微循环专家共识［J］. 血管与腔内血管外科杂志，

2021，7（8）：890-903，908. DOI：10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2021.08.02.

［19］郭媛媛，李敏，郭丰勇，等 . 急性孤立性小腿肌间静脉血栓不同抗凝治疗时限的中、短期疗效观察［J］. 中国普通外科杂志，2013，22（12）：1605-1608. DOI：10.7659/j.issn.1005-6947.2013.12.016.

［20］RIGHINI M，GALANAUD J P，GUENNEGUEZ H，et al. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis（CACTUS）：a randomised，double-blind，placebo-controlled trial［J］. Lancet Haematol，2016，3（12）：e556-e562. DOI：10.1016/S2352-3026（16）30131-4.

［21］KRET M R，LIEM T K，MITCHELL E L，et al. Isolated calf muscular vein thrombosis is associated with pulmonary embolism and a high incidence of additional ipsilateral and contralateral deep venous thrombosis［J］. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord，2013，1（1）：33-38. DOI：10.1016/j.jvsv.2012.04.001.

［22］马玉林，单位，杨昱 . 孤立性远端深静脉血栓的抗凝疗程分析［J］. 中国医科大学学报，2023，52（4）：379-381. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2023.04.018.

［23］MASUDA E M，KISTNER R L，MUSIKASINTHORN C，et al. The controversy of managing calf vein thrombosis［J］. J Vasc Surg，2012，55（2）：550-561. DOI：10.1016/j.jvs.2011.05.092.

［24］GALANAUD J P，SEVESTRE M A，GENTY C，et al. Comparison of the clinical history of symptomatic isolated muscular calf vein thrombosis versus deep calf vein thrombosis［J］. J Vasc Surg，2010，52（4）：932-938， 938.e1-938.e2. DOI：10.1016/j.jvs.2010.05.019.

［25］SARTORI M，MIGLIACCIO L，FAVARETTO E，et al. Two years outcome of isolated distal deep vein thrombosis［J］. Thromb Res，2014，134（1）：36-40. DOI：10.1016/j.thromres.2014.03.033.

［26］LI A Y，WOULFE T，ROLFE-VYSON V，et al. Management and outcomes of axial isolated distal deep vein thrombosis at north shore hospital，New Zealand：a retrospective audit［J］. Intern Med J，2015，45（2）：177-182. DOI：10.1111/imj.12664.

［27］SINGH K，YAKOUB D，GIANGOLA P，et al. Early follow-up and treatment recommendations for isolated calf deep venous thrombosis［J］. J Vasc Surg，2012，55（1）：136-140. DOI：10.1016/j.jvs.2011.07.088.

［28］SARTORI M，LESSIANI G，FAVARETTO E，et al. Ultrasound characteristics of calf deep vein thrombosis and residual vein obstruction after low molecular weight heparin treatment［J］. Eur J Vasc Endovasc Surg，2016，52（5）：658-664. DOI：10.1016/j.ejvs.2016.07.022.

［29］中国医师协会血管外科医师分会静脉学组 . 常见静脉疾病诊治规范（2022 年版）［J］. 中华普通外科学文献：电子版，2022，16（4）：255-272. DOI：10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2022.04.002.

［30］刘宝坤，周栋，屈睿升，等 . 急性下肢深静脉血栓的腔内治疗进展［J］. 临床放射学杂志，2022，41（3）：571-574.

［31］GARCIA R，LABROPOULOS N，GASPARIS A P，et al. Present and future options for treatment of infrainguinal deep vein disease［J］. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord，2018，6（5）：664-671. DOI：10.1016/j.jvsv.2018.01.010.

［32］BROHOLM R，BÆKGAARD N，HANSEN S，et al. Significance of partial or complete thrombosis of the common and deep femoral vein in patients with deep vein thrombosis［J］. Eur J Vasc Endovasc Surg，2019，58（4）：570-575. DOI：10.1016/j.ejvs.2019.06.016.

［33］殷敏毅，叶开创 . 急性下肢深静脉血栓形成腔内治疗专家共识［J］. 血管与腔内血管外科杂志，2023，9（5）：513-519. DOI：10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.05.01.

［34］佟冰渡，高娜，王晓杰，等 . 近端下肢深静脉血栓患者预后现状及影响因素分析［J］. 中国护理管理，2018，18（8）：1120-1125. DOI：10.3969/j.issn.1672-1756.2020.04.020.

［35］KLEIN S J，GASPARIS A P，VIRVILIS D，et al. Prospective determination of candidates for thrombolysis in patients with acute proximal deep vein thrombosis［J］. J Vasc Surg，2010，51（4）：908-912. DOI：10.1016/j.jvs.2009.11.043.

［36］李梦婷，潘峰，李林杨炼，等 . 急性髂股静脉血栓的介入治疗研究进展［J］. 临床放射学杂志，2024，43（3）：467-471. DOI：10.13437/j.cnki.jcr.2024.03.019.

［37］LIU G，ZHAO Z，CUI C Y，et al. Endovascular management of extensive lower extremity acute deep vein thrombosis with AngioJet rheolytic thrombectomy plus catheter-directed thrombolysis from contralateral femoral access［J］. Phlebology，2019，34（4）：257-265. DOI：10.1177/0268355518790407.

［38］KEARON C，GU C S，JULIAN J A，et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis in acute femoral-popliteal deep vein thrombosis：analysis from a stratified randomized trial［J］. Thromb Haemost，2019，119（4）：633-644. DOI：10.1055/s-0039-1677795.

［39］MAGNUSON E A，CHINNAKONDEPALLI K，VILAIN K，et al. Cost-effectiveness of pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis versus standard anticoagulation in patients with proximal deep vein thrombosis：results from the ATTRACT trial［J］. Circ Cardiovasc Qual Outcomes，2019，12（10）：e005659. DOI：10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005659.

［40］LIN M Y，HSIEH J C F，HANIF M，et al. Evaluation of thrombolysis using tissue plasminogen activator in lower extremity deep venous thrombosis with concomitant femoral-popliteal venous segment involvement［J］. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord，2017，5（5）：613-620. DOI：10.1016/j.jvsv.2017.04.018.

［41］DOUKETIS J D，CROWTHER M A，FOSTER G A，et al. Does the location of thrombosis determine the risk of disease recurrence in patients with proximal deep vein thrombosis?［J］. Am J Med，2001，110（7）：515-519. DOI：10.1016/s0002-9343（01）00661-1.

［42］COUTURAUD F，PERNOD G，PRESLES E，et al. Six months versus two years of oral anticoagulation after a first episode of unprovoked deep-vein thrombosis. The PADIS-DVT randomized clinical trial［J］. Haematologica，2019，104（7）：1493-1501. DOI：10.3324/haematol.2018.210971.

［43］AGNELLI G，PRANDONI P，SANTAMARIA M G，et al. Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. Warfarin Optimal Duration Italian Trial Investigators［J］. N Engl J Med，2001，345（3）：165-169.



DOI：10.1056/NEJM200107193450302.

[44] 顾建平，徐克，滕皋军 . 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识（第 2 版）［J］. 介入放射学杂志，2019，28（1）：1-10. DOI：10.3969/j.issn.1008-794X.2019.01.001.

[45] KAHN S R，COMEROTA A J，CUSHMAN M，et al. The postthrombotic syndrome：evidence-based prevention，diagnosis，and treatment strategies：a scientific statement from the American heart association［J］. Circulation，2014，130（18）：1636-1661. DOI：10.1161/CIR.0000000000000130.

[46] ENDEN T，HAIG Y，KLØW N E，et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis（the CaVenT study）：a randomised controlled trial［J］. Lancet，2012，379（9810）：31-38. DOI：10.1016/S0140-6736（11）61753-4.

[47] KAKKOS S K，GOHEL M，BAEKGAARD N，et al. Editor's choice - European society for vascular surgery（ESVS）2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis［J］. Eur J Vasc Endovasc Surg，2021，61（1）：9-82. DOI：10.1016/j.ejvs.2020.09.023.

[48] ABRAMOWITZ S，SHAIKH A，MOJIBIAN H，et al. Comparison of anticoagulation vs mechanical thrombectomy for the treatment of iliofemoral deep vein thrombosis［J］. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord，2024，12（4）：101825. DOI：10.1016/j.jvsv.2024.101825.

[49] TSAI C J，LEE C Y. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus rivaroxaban vs rivaroxaban alone in patients with acute iliofemoral deep vein thrombosis［J］. J Chin Med Assoc，2019，82（12）：902-908. DOI：10.1097/JCMA.0000000000000206.

[50] BRADBURY C，FLETCHER K，SUN Y Z，et al. A randomised controlled trial of extended anticoagulation treatment versus standard treatment for the prevention of recurrent venous thromboembolism（VTE）and post-thrombotic syndrome in patients being treated for a first episode of unprovoked VTE（the ExACT study）［J］. Br J Haematol，2020，188（6）：962-975. DOI：10.1111/bjh.16275.

[51] SCHULMAN S，LINDMARKER P，HOLMSTRÖM M，et al. Post-thrombotic syndrome，recurrence，and death 10 years after the first episode of venous thromboembolism treated with warfarin for 6 weeks or 6 months［J］. J Thromb Haemost，2006，4（4）：734-742. DOI：10.1111/j.1538-7836.2006.01795.x.

[52] GALANAUD J P，SEVESTRE M A，GENTY C，et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism recurrence after a first isolated distal deep vein thrombosis［J］. J Thromb Haemost，2014，12（4）：436-443. DOI：10.1111/jth.12512.

[53] ASONITIS K，CHARVALOS E，LAMBERT C，et al. Experience of a 40-day（6 week）LMWH treatment for isolated distal deep vein thrombosis［J］. J Thromb Thrombolysis，2020，50（4）：837-843. DOI：10.1007/s11239-020-02089-5.

[54] FERRARA F，MELI F，AMATO C，et al. Optimal duration of treatment in surgical patients with calf venous thrombosis involving one or more veins［J］. Angiology，2006，57（4）：418-423. DOI：10.1177/0003319706290745.

[55] HAIG Y，ENDEN T，GRØTTA O，et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis（CaVenT）：5-year follow-up results of an open-label，randomised controlled trial［J］. Lancet Haematol，2016，3（2）：e64-71. DOI：10.1016/S2352-3026（15）00248-3.

[56] 张明照，卢冉，向军益，等 . 经皮穿刺胫后静脉入路治疗急性混合型单侧下肢深静脉血栓形成的疗效［J］. 中华全科医学，2022，20（4）：560-564. DOI：10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002400.

[57] AGNELLI G，BULLER H R，COHEN A，et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism［J］. N Engl J Med，2013，369（9）：799-808. DOI：10.1056/NEJMoa1302507.

[58] CASTELLUCCI L A，CAMERON C，GAL G L，et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism：a systematic review and meta-analysis［J］. JAMA，2014，312（11）：1122-1135. DOI：10.1001/jama.2014.10538.

[59] INVESTIGATORS H V，BÜLLER H R，DÉCOUSUS H，et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism［J］. N Engl J Med，2013，369（15）：1406-1415. DOI：10.1056/NEJMoa1306638.

（收稿日期：2024-08-10；修回日期：2024-11-15）

（本文编辑：贾萌萌）